

Table 4A Outcome in acute myeloid leukemia (AML) and acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients

Disease status	SCT type	No. of pts.	Median f/u (year)	Alive	Dead	Overall survival			Disease-free survival		
						1y (95%CI)	3y (95%CI)	5y (95%CI)	1y (95%CI)	3y (95%CI)	5y (95%CI)
AML CR1	HLA id sib, BM(A)	88	4.3	65	23	90.9 (85.9-97.1)	74 (65.3-84)	72.4 (63.3-82.8)	80.7 (72.8-89.4)	67.3 (58.1-78.1)	65.9 (56.5-76.9)
	HLA id sib, PB	10	5.9	8	2	90 (73.2-100)	80 (58.7-100)	80 (58.7-100)	80 (58.7-100)	80 (58.7-100)	80 (58.7-100)
	RD-BM	17	3.7	11	6	88.2 (74.2-100)	64.7 (45.5-91.9)	64.7 (45.5-91.9)	70.6 (51.9-95.9)	58.2 (38.8-87.5)	58.2 (38.8-87.5)
	RD-PB(A)	18	3.5	11	7	65.5 (46.5-92.2)	59.5 (40.3-88)	59.5 (40.3-88)	48.5 (29.8-78.9)	42.4 (24.4-73.8)	42.4 (24.4-73.8)
	UD-BM	65	3.7	41	24	76.9 (67.3-87.9)	65.9 (55.3-78.6)	64 (53.2-77)	69.2 (58.9-81.4)	62.8 (52.1-75.8)	60.9 (49.9-74.2)
	UD-CB	42	3.1	32	10	90.5 (82.9-98.8)	73.8 (60.9-89.5)	73.8 (60.9-89.5)	66.3 (53.4-82.4)	60 (46.3-77.8)	60 (46.3-77.8)
	Auto-BM	20	6.3	15	5	95 (85.9-100)	75 (58.2-96.6)	75 (58.2-96.6)	70 (52.5-93.3)	65 (47.1-89.7)	60 (42-85.8)
	Auto-PB	14	6.7	12	2	100 (100-100)	84.6 (67.1-100)	84.6 (67.1-100)	71.4 (51.3-99.5)	63.5 (42.4-95.1)	63.5 (42.4-95.1)
	Others	6	3.2	4	2	83.3 (58.3-100)	66.7 (37.9-100)	66.7 (37.9-100)	66.7 (37.9-100)	50 (22.5-100)	50 (22.5-100)
	AML CR2	HLA id sib, BM	17	1.9	11	6	88.2 (74.2-100)	59.6 (38.9-91.3)	59.6 (38.9-91.3)	70.6 (51.9-95.9)	64.2 (44.8-91.9)
RD-BM		11	3	8	3	81.8 (61.9-100)	70.1 (46.5-100)	70.1 (46.5-100)	81.8 (61.9-100)	70.1 (46.5-100)	56.1 (30.8-100)
UD-BM		34	2.3	19	15	64.7 (50.5-82.9)	54.8 (40-74.9)	54.8 (40-74.9)	61.8 (47.4-80.5)	55.2 (40.6-75.1)	55.2 (40.6-75.1)
UD-CB		27	2.2	17	10	85.2 (72.8-99.7)	66.8 (50-89.3)	61.2 (43.7-85.7)	74.1 (59.3-92.6)	54.7 (38.6-77.6)	49.2 (32.8-73.9)
Others		20	3.3	14	6	89.5 (76.7-100)	71.7 (60.5-99.8)	62.8 (42.6-92.6)	79.2 (62.9-99.6)	61.6 (42.6-88.9)	53.9 (34.3-84.6)
HLA id sib, BM (B, C, D)		18	2.5	8	10	77.8 (60.8-99.6)	50 (31.5-79.4)	50 (31.5-79.4)	55.6 (36.8-84)	50 (31.5-79.4)	50 (31.5-79.4)
HLA id sib, PB		10	0.6	3	7	30 (11.6-77.3)	30 (11.6-77.3)	30 (11.6-77.3)	30 (11.6-77.3)	30 (11.6-77.3)	30 (11.6-77.3)
RD-BM (B)		17	0.6	3	14	41.2 (23.3-72.7)	11.8 (2.3-60)	11.8 (2.3-60)	11.8 (3.2-43.2)	11.8 (3.2-43.2)	11.8 (3.2-43.2)
RD-PB (C)		27	0.6	6	21	37 (22.6-60.6)	21.2 (10-44.7)	21.2 (10-44.7)	25.9 (13.7-49)	11.1 (3.8-32.3)	11.1 (3.8-32.3)
UD-BM		46	0.7	16	30	40.3 (28.2-57.5)	34.9 (23.2-52.5)	32 (20.6-49.8)	37 (25.3-53.9)	27.8 (17.4-44.5)	25.3 (15.3-41.9)
UD-CB (D)	47	0.5	15	32	36.7 (25-53.9)	32 (20.8-49.1)	27.4 (16.2-46.3)	27.2 (17-43.6)	24.8 (14.9-41.1)	24.8 (14.9-41.1)	
Others	9	1	2	7	44.4 (21.4-92.3)	22.2 (6.5-75.4)	22.2 (6.5-75.4)	33.3 (13.2-84.4)	22.2 (6.5-75.4)	22.2 (6.5-75.4)	
ALL CR1	HLA id sib, BM	95	3.8	75	20	90.5 (84.8-96.6)	79.9 (72-88.7)	76.8 (68.2-86.4)	76.8 (68.8-85.8)	71.1 (62.4-80.9)	69.5 (60.6-79.7)
	RD-BM	22	2.7	15	7	77 (61.2-96.9)	71.5 (54.5-93.9)	64.4 (45.7-90.6)	72.4 (55.9-93.9)	61.5 (43.4-87)	61.5 (43.4-87)
	UD-BM	105	3.6	79	26	82.9 (76-90.4)	77.8 (70.2-86.3)	74.4 (66-84)	76.2 (68.5-84.8)	70.1 (61.8-79.5)	68.1 (59.4-78.2)
	UD-CB	88	2.8	60	28	82.9 (75.4-91.2)	68.4 (58.8-79.4)	63.8 (53.3-76.4)	70.4 (61.5-80.6)	58.7 (49-70.3)	58.7 (49-70.3)
	Auto	45	6.7	34	11	93.3 (86.3-100)	84.4 (74.5-95.7)	82 (71.4-94.1)	82.2 (71.8-94.2)	77.8 (66.5-90.9)	75.5 (63.9-89.2)
	Others	16	2.1	8	8	81.2 (64.2-100)	47.7 (28.1-81)	47.7 (28.1-81)	62.5 (42.8-91.4)	49.2 (29.7-81.6)	49.2 (29.7-81.6)
	HLA id sib, BM	63	3.5	46	17	90.5 (83.5-98)	74.3 (63.8-86.6)	69.3 (57.8-83.1)	71.4 (61.1-83.5)	59.4 (48.2-73.1)	53.8 (42-69)
	HLA id sib, PB	20	3	11	9	85 (70.7-100)	55 (37-81.8)	55 (37-81.8)	70 (52.5-93.3)	55 (37-81.8)	55 (37-81.8)
	RD-BM	24	2.8	15	9	79.2 (64.5-97.2)	65.2 (48.3-88.1)	59.3 (41.6-84.5)	70.8 (54.8-91.6)	62 (45.2-85.1)	56.3 (39-81.4)
	RD-PB	12	2.1	6	6	75 (54.1-100)	47.6 (25.7-88.2)	47.6 (25.7-88.2)	58.3 (36.2-94.1)	48.6 (26.8-88.3)	48.6 (26.8-88.3)
UD-BM	88	3.4	54	34	81.8 (74.1-90.3)	67.3 (58.1-78.1)	60.9 (50.4-73.5)	72.7 (64-82.7)	58.7 (49.2-70)	54 (44.2-66)	
UD-CB	57	2.4	34	23	70.9 (59.9-84)	61.2 (49.5-75.8)	61.2 (49.5-75.8)	63.6 (52.1-77.7)	54.4 (42.7-69.3)	51.7 (39.7-67.2)	
Auto	17	5	11	6	88.2 (74.2-100)	64.2 (44.8-91.9)	64.2 (44.8-91.9)	64.7 (45.5-91.9)	41.2 (23.3-72.7)	41.2 (23.3-72.7)	
Others	5	6.2	4	1	80 (51.6-100)	80 (51.6-100)	80 (51.6-100)	80 (51.6-100)	80 (51.6-100)	80 (51.6-100)	
ALL Neither CR1 nor CR2	HLA id sib, BM (E)	35	1	11	24	50.5 (35.9-71.1)	33.6 (20.4-55.4)	26.9 (13.8-52.2)	38.5 (24.9-59.6)	24.1 (12.6-45.8)	24.1 (12.6-45.8)
	HLA id sib, PB (F) (G)	19	1.9	7	12	61.1 (42.3-88.3)	38.9 (21.8-69.4)	38.9 (21.8-69.4)	50 (31.5-79.4)	27.8 (13.2-58.5)	27.8 (13.2-58.5)
	RD-BM	31	0.4	8	23	38.7 (24.9-60.3)	26.4 (14.1-49.3)	22 (10.7-45.2)	29 (16.7-50.3)	24.2 (12.5-46.6)	24.2 (12.5-46.6)
	RD-PB (E)(F)(H)	26	0.5	3	23	26.9 (14.3-50.7)	11.5 (4-33.4)	11.5 (4-33.4)	15.4 (6.2-37.9)	7.7 (2-29.1)	7.7 (2-29.1)
	UD-BM (H)(I)	89	1.1	36	53	52.1 (42.6-63.7)	43.7 (34.4-55.5)	38.7 (29.3-51.2)	44.3 (35.1-56)	38.4 (29.4-50.1)	28.3 (19.6-41)
	UD-CB (G) (I)	64	0.8	12	52	42.9 (32.2-57)	16.3 (9-29.6)	16.3 (9-29.6)	15.1 (8.3-27.6)	15.1 (8.3-27.6)	15.1 (8.3-27.6)
	Others	10	1.9	2	8	60 (36.2-99.5)	40 (18.7-85.5)	40 (18.7-85.5)	30 (11.6-77.3)	30 (11.6-77.3)	20 (5.8-69.1)

Log-rank test: overall survival: (B), (C), (D), (E), (F), (G), (H), (I); $p < 0.05$, disease-free survival: (A), (B), (C), (E), (F), (H), (I); $p < 0.05$. BM: bone marrow, PB: peripheral blood stem cell, CB: cord blood, RD: related donor other than HLA-id sib, UD: unrelated donor, CR1: first complete remission, CR2: second complete remission, Auto: autologous.

Table 4B Outcome in PhI (+) or MLL (+) infant acute lymphoblastic leukemia, chronic myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome/myeloproliferative disorders patients

Disease status	SCT type	No. of pts.	Median f/u (year)	Alive	Dead	Overall survival			Disease-free survival		
						1y (95%CI)	3y (95%CI)	5y (95%CI)	1y (95%CI)	3y (95%CI)	5y (95%CI)
Ph ⁺ -ALL CR1	HLA id sib. BM	23	2.2	14	9	82.6 (68.5-99.6)	54.6 (36.1-82.6)	54.6 (36.1-82.6)	60.9 (43.9-84.5)	40.5 (24-68.3)	40.5 (24-68.3)
	RD-BM	7	1.2	6	1	85.7 (63.3-100)	85.7 (63.3-100)	85.7 (63.3-100)	85.7 (63.3-100)	68.6 (40.3-100)	68.6 (40.3-100)
	UBM	29	4.1	19	10	82.8 (70.1-97.7)	75.9 (61.8-93.2)	64.9 (48-87.8)	72.4 (57.8-90.7)	57.9 (42.3-79.4)	52.1 (35.8-76)
	UCB	14	1.7	8	6	85.7 (69.2-100)	52.1 (29.9-90.6)	52.1 (29.9-90.6)	64.3 (43.5-95)	55.1 (33.6-90.3)	55.1 (33.6-90.3)
	Others	7	4.1	4	3	85.7 (63.3-100)	57.1 (30.1-100)	57.1 (30.1-100)	57.1 (30.1-100)	57.1 (30.1-100)	57.1 (30.1-100)
Ph ⁺ -ALL Not CR1	UBM	15	1.3	7	8	60 (39.7-90.7)	53.3 (33.2-85.6)	40 (19.1-83.6)	60 (39.7-90.7)	53.3 (33.2-85.6)	40 (19.1-83.6)
	UCB	14	1.1	3	11	50 (29.6-84.4)	21.4 (7.9-58.4)	21.4 (7.9-58.4)	28.6 (12.5-65.4)	21.4 (7.9-58.4)	21.4 (7.9-58.4)
	Others	22	1.3	6	16	54.5 (37.2-79.9)	32.5 (17-62.2)	13 (2.7-63.9)	31.8 (17.3-58.7)	25.5 (12-54)	12.7 (2.6-61.6)
Infant MLL- ALL CR1	UBM	11	3.2	6	5	63.6 (40.7-99.5)	54.5 (31.8-93.6)	54.5 (31.8-93.6)	63.6 (40.7-99.5)	54.5 (31.8-93.6)	54.5 (31.8-93.6)
	UCB	45	2.3	31	14	84.4 (74.4-95.7)	68.9 (56-84.7)	64 (49.7-82.4)	66.6 (54.1-81.9)	51.8 (38.8-69.2)	51.8 (38.8-69.2)
	Others	15	3.2	10	5	86.2 (70-100)	71.8 (51.8-99.6)	63.8 (42.8-95.2)	58.7 (38-90.6)	58.7 (38-90.6)	58.7 (38-90.6)
Infant MLL- ALL Not CR1	UCB	10	1.1	4	6	60 (36.2-99.5)	40 (18.7-85.5)	40 (18.7-85.5)	40 (18.7-85.5)	30 (11.6-77.3)	30 (11.6-77.3)
	Others	12	1.3	5	7	50 (28.4-88)	41.7 (21.3-81.4)	41.7 (21.3-81.4)	25 (9.4-66.6)	25 (9.4-66.6)	25 (9.4-66.6)
	HLA id sib. BM	18	4	16	2	94.4 (84.4-100)	88.5 (74.8-100)	88.5 (74.8-100)	77.8 (60.8-99.6)	72.2 (54.2-96.2)	65 (45.7-92.5)
CML CPI	UBM	35	3.9	26	9	82.2 (70.3-96.2)	72.6 (58.7-89.7)	72.6 (58.7-89.7)	76.4 (63.3-92.1)	62.7 (47.8-82.2)	62.7 (47.8-82.2)
	Others	15	4.5	11	4	80 (62.1-100)	80 (62.1-100)	71.1 (50.5-100)	73.3 (54-99.5)	73.3 (54-99.5)	53.5 (31.2-91.6)
	UBM	10	4	6	4	70 (46.7-100)	60 (36.2-99.5)	60 (36.2-99.5)	70 (46.7-100)	60 (36.2-99.5)	60 (36.2-99.5)
MDS/MPD Total	Others	15	1.6	7	8	60 (39.7-90.7)	45 (25.3-80)	45 (25.3-80)	53.3 (33.2-85.6)	45.7 (26.1-80.2)	45.7 (26.1-80.2)
	HLA id sib. BM (A) (B) (C)	35	2.9	26	9	85.3 (74.3-98.1)	70.6 (55.8-89.3)	70.6 (55.8-89.3)	68.6 (54.8-85.8)	56.2 (41.7-75.7)	56.2 (41.7-75.7)
	RD-BM (A) (B) (C)	19	1.3	9	10	57.9 (39.5-85)	47.4 (29.5-76.1)	47.4 (29.5-76.1)	36.8 (20.4-66.4)	36.8 (20.4-66.4)	36.8 (20.4-66.4)
RA/RARS	UD-BM (A) (B) (C)	68	2.4	35	33	61.2 (50.6-74)	54.6 (43.7-68.1)	50.1 (39-64.4)	53.7 (43-67.1)	48.6 (37.9-62.4)	46.4 (35.6-60.5)
	UD-CB (A) (B) (C)	38	1.3	19	19	60.5 (46.8-78.2)	48.2 (34.2-67.8)	48.2 (34.2-67.8)	44.7 (31.4-63.7)	44.7 (31.4-63.7)	44.7 (31.4-63.7)
	Others	16	4	11	5	81.2 (64.2-100)	75 (56.5-99.5)	75 (56.5-99.5)	68.8 (49.4-95.7)	56.2 (36.5-86.7)	46.9 (26.7-82.1)
JMML	HLA id sib. BM	10	3.7	7	3	80 (58.7-100)	66.7 (41.5-100)	66.7 (41.5-100)	80 (58.7-100)	70 (46.7-100)	70 (46.7-100)
	UD-BM	17	2.4	8	9	52.9 (33.8-82.9)	47.1 (28.4-77.9)	47.1 (28.4-77.9)	47.1 (28.4-77.9)	41.2 (23.3-72.7)	41.2 (23.3-72.7)
	Others	9	3.7	7	2	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)
JMML	HLA id sib. BM	18	2.7	13	5	88.5 (74.8-100)	68.2 (48.3-96.2)	68.2 (48.3-96.2)	61.1 (42.3-88.3)	43.2 (25.2-74.2)	43.2 (25.2-74.2)
	UD-BM	21	1.3	9	12	52.4 (34.8-78.8)	47.6 (30.4-74.6)	39.7 (22.4-70.4)	38.1 (22.1-65.7)	33.3 (18.2-61)	33.3 (18.2-61)
	UD-CB	17	2.1	9	8	70.6 (51.9-95.9)	49.9 (30.1-82.9)	49.9 (30.1-82.9)	47.1 (28.4-77.9)	47.1 (28.4-77.9)	47.1 (28.4-77.9)
	Others	14	1	5	9	50 (29.6-84.4)	42.9 (23.4-78.5)	42.9 (23.4-78.5)	28.6 (12.5-65.4)	21.4 (7.9-58.4)	21.4 (7.9-58.4)

Log-rank test: overall survival: (A) (B) (C): $p < 0.05$. BM: bone marrow, PB: peripheral blood stem cell, CB: cord blood, RD: related donor other than HLA-id sib., UD: unrelated donor, CR1: first complete remission, CR2: second complete remission, CPI: first chronic phase.

Table 4C Outcome in malignant lymphoma and solid tumor patients

Disease	SCT type	No. of pts.	Median f/u	Alive	Dead	Overall survival			Disease-free survival		
						1y (95%CI)	3y (95%CI)	5y (95%CI)	1y (95%CI)	3y (95%CI)	5y (95%CI)
Malignant lymphoma Total	HLA id sib. BM	16	5.3	10	6	75 (56.5-99.5)	68.2 (48.6-95.7)	68.2 (48.6-95.7)	68.8 (49.4-95.7)	62.5 (42.8-91.4)	55.6 (35.6-86.6)
	HLA id sib. PB	10	4.7	7	3	70 (46.7-100)	70 (46.7-100)	70 (46.7-100)	70 (46.7-100)	70 (46.7-100)	70 (46.7-100)
	RD-BM (A)	11	1	4	7	45.5 (23.8-86.8)	34.1 (14.4-80.5)	34.1 (14.4-80.5)	36.4 (16.6-79.5)	36.4 (16.6-79.5)	36.4 (16.6-79.5)
	RD-PB (B)	9	0.1	1	8	11.1 (1.8-70.5)	11.1 (1.8-70.5)	11.1 (1.8-70.5)	11.1 (1.8-70.5)	11.1 (1.8-70.5)	11.1 (1.8-70.5)
	UD-BM (C)	32	2.1	18	14	62.5 (47.8-81.7)	55.9 (41-76.2)	55.9 (41-76.2)	56.2 (41.4-76.4)	52.9 (38.1-73.5)	52.9 (38.1-73.5)
	UD-CB	24	1.6	13	11	54.2 (37.5-78.3)	54.2 (37.5-78.3)	54.2 (37.5-78.3)	54.2 (37.5-78.3)	54.2 (37.5-78.3)	54.2 (37.5-78.3)
	Auto-BM	12	5.5	9	3	75 (54.1-100)	75 (54.1-100)	75 (54.1-100)	58.3 (36.2-94.1)	58.3 (36.2-94.1)	58.3 (36.2-94.1)
	Auto-PB (A) (B) (C)	63	4.9	52	11	84 (75.3-93.6)	84 (75.3-93.6)	82 (72.9-92.3)	71.7 (68-88.7)	74.3 (64.2-86)	74.3 (64.2-86)
	HLA id sib.	8	5.3	6	2	100 (100-100)	85.7 (63.3-100)	85.7 (63.3-100)	100 (100-100)	87.5 (67.3-100)	72.9 (46.8-100)
	RD-BM	2	0.7	1	1	50 (12.5-100)			50 (12.5-100)		
Malignant lymphoma CR1	UD	9	5.9	7	2	88.9 (70.6-100)	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)	88.9 (70.6-100)	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)
	Auto	27	6.6	27	0	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	96.3 (89.4-100)	96.3 (89.4-100)	96.3 (89.4-100)
	HLA id sib.	8	6.8	6	2	75 (50.3-100)	75 (50.3-100)	75 (50.3-100)	75 (50.3-100)	75 (50.3-100)	75 (50.3-100)
	RD-BM	6	2.3	3	3	66.7 (37.9-100)	50 (22.5-100)	50 (22.5-100)	50 (22.5-100)	50 (22.5-100)	50 (22.5-100)
	UD	13	3.6	9	4	76.9 (57.1-100)	68.4 (46.9-99.7)	68.4 (46.9-99.7)	69.2 (48.2-99.5)	69.2 (48.2-99.5)	69.2 (48.2-99.5)
	Auto	31	4	22	9	73.6 (59.5-91.2)	73.6 (59.5-91.2)	69.3 (54.3-88.5)	57.7 (42.6-78.2)	54.3 (39.2-75.2)	54.3 (39.2-75.2)
	HLA id sib.	8	2.1	4	4	50 (25-100)	50 (25-100)	50 (25-100)	50 (25-100)	50 (25-100)	50 (25-100)
	RD	11	0.3	1	10	9.1 (1.4-58.9)	9.1 (1.4-58.9)	9.1 (1.4-58.9)	9.1 (1.4-58.9)	9.1 (1.4-58.9)	9.1 (1.4-58.9)
	UD	23	0.4	8	15	34.8 (19.9-60.9)	34.8 (19.9-60.9)	34.8 (19.9-60.9)	30.4 (16.4-56.5)	30.4 (16.4-56.5)	30.4 (16.4-56.5)
	Auto	10	1.2	5	5	50 (26.9-92.9)	50 (26.9-92.9)	50 (26.9-92.9)	50 (26.9-92.9)	50 (26.9-92.9)	50 (26.9-92.9)
Solid tumors Total	HLA id sib. BM	19	1.7	8	11	56.7 (38-84.6)	50.4 (31.7-80)	42 (23.4-75.4)	52.6 (34.4-80.6)	46.8 (28.8-76)	40.1 (22.6-71)
	HLA id sib. PB	9	0.4	3	6	33.3 (13.2-84)	33.3 (13.2-84)	33.3 (13.2-84)	33.3 (13.2-84)	33.3 (13.2-84)	33.3 (13.2-84)
	UD-CB	11	2.9	4	7	72.7 (50.6-100)	63.6 (40.7-99.5)	63.6 (40.7-99.5)	63.6 (40.7-99.5)	63.6 (40.7-99.5)	63.6 (40.7-99.5)
	Auto-BM	176	3	97	79	83.5 (78.1-89.1)	61.3 (54.3-69.2)	52 (44.6-60.6)	63.3 (56.6-70.9)	48.5 (41.5-56.7)	41.8 (34.7-50.5)
	Auto-PB	725	2.4	416	309	80.3 (77.4-83.2)	59.7 (56-63.5)	54.3 (50.4-58.4)	61.8 (58.3-65.5)	46.4 (42.8-50.4)	44.4 (40.7-48.4)
	Others	15	1.2	5	10	53.3 (33.2-85.6)	32 (15-68.4)	32 (15-68.4)	46.7 (27.2-80.2)	26.7 (11.5-61.7)	26.7 (11.5-61.7)
	HLA id sib. BM	17	1.7	7	10	57.8 (38.2-87.4)	50.5 (31-82.5)	40.4 (20.9-78)	52.9 (33.8-82.9)	46.3 (27.6-77.8)	38.6 (20.5-72.5)
	UD-CB	7	4	5	2	71.4 (44.7-100)	71.4 (44.7-100)	71.4 (44.7-100)	71.4 (44.7-100)	71.4 (44.7-100)	71.4 (44.7-100)
	Auto-BM	63	3.9	37	26	85.7 (77.4-94.8)	64.5 (53.6-77.6)	58.9 (47.7-72.8)	71.4 (61.1-83.5)	53.8 (42.8-67.7)	50.4 (39.4-64.5)
	Auto-PB	201	2.1	114	87	80.4 (75-86.1)	60.4 (53.6-68.1)	54.7 (47.6-63)	65.7 (59.4-72.7)	45.8 (39-53.8)	42.3 (35.4-50.6)
Neuroblastoma	Others	9	2.8	5	4	77.8 (54.9-100)	53.3 (28.2-100)	53.3 (28.2-100)	77.8 (54.9-100)	41.7 (18.5-94)	41.7 (18.5-94)
	Auto-BM	18	2.2	6	12	83.3 (67.8-100)	38.9 (21.8-69.4)	31.1 (15-64.3)	44.4 (26.5-74.5)	22.2 (9.4-52.7)	22.2 (9.4-52.7)
	Auto-PB	117	2.2	69	48	81.2 (74.4-88.6)	61 (52.4-71.1)	52.7 (43.2-64.4)	62.4 (54.2-71.8)	42 (33.6-52.5)	40.6 (32.2-51.2)
	Others	6	2	3	3	66.7 (37.9-100)	50 (22.5-100)	50 (22.5-100)	33.3 (10.8-100)	33.3 (10.8-100)	33.3 (10.8-100)
	Auto-BM	16	2.2	7	9	68.8 (49.4-95.7)	48.2 (28.5-81.7)	38.6 (19.4-76.6)	50 (30.6-81.6)	43.8 (25.1-76.3)	43.8 (25.1-76.3)
	Auto-PB	88	2.5	42	46	77.3 (69-86.5)	49.9 (40.3-61.8)	46.7 (37-59)	55.7 (46.2-67.1)	43.6 (34.3-55.5)	43.6 (34.3-55.5)
	Others	2	0.4	0	2						
	Auto-BM	22	2.6	14	8	77.3 (61.6-96.9)	60.4 (42-86.7)	60.4 (42-86.7)	50 (32.9-75.9)	44.4 (27.6-71.6)	38.1 (21.6-67)
	Auto-PB	36	2.9	24	12	88.8 (79-99.8)	66.2 (51.5-85)	62 (46.9-82.1)	49.7 (35.7-69.2)	40.9 (27.5-60.9)	37.2 (24-57.7)
	Germ cell tumor	Auto-BM	7	5.8	5	2	85.7 (63.3-100)	71.4 (44.7-100)	71.4 (44.7-100)	71.4 (44.7-100)	71.4 (44.7-100)
Auto-PB		25	2.5	12	13	72 (56.4-91.9)	50.4 (33.8-75.3)	45.4 (28.9-71.2)	48 (31.9-72.2)	44 (28.3-68.5)	44 (28.3-68.5)
Others		1	—	0	1						
Auto-PB		96	2.2	56	40	80.2 (72.6-88.6)	60.5 (51-71.9)	54.7 (44.4-67.4)	68.7 (60-78.6)	50.7 (41.2-62.4)	47.1 (37.3-59.4)
Medulloblastoma/ PNET	Auto-PB	7	3.4	5	2	100 (100-100)	83.3 (58.3-100)	62.5 (32-100)	83.3 (58.3-100)	62.5 (32-100)	41.7 (14.7-100)
	Others	7	—	4	3						

Log-rank test: overall survival: (A) (B) (C), $p < 0.05$, disease-free survival: (A), $p < 0.05$. BM: bone marrow, PB: peripheral blood stem cell, CB: cord blood, RD: related donor other than HLA-id sib., UD: unrelated donor, Auto: Autologous, CR: complete remission, CR1: first complete remission.

Table 4D Outcome in non-malignant disease patients

Disease	SCT type	No. of pts.	Median fu	Alive	Dead	Overall survival			Disease-free survival		
						1y (95%CI)	3y (95%CI)	5y (95%CI)	1y (95%CI)	3y (95%CI)	5y (95%CI)
Bone marrow failure syndrome	HLA id sib. BM (C)	126	3.9	118	8	96 (92.7-99.5)	93.5 (89.3-98)	93.5 (89.3-98)	87.3 (81.7-93.3)	83.8 (77.5-90.6)	83.8 (77.5-90.6)
	RD-BM (D)	48	2.8	43	5	89.5 (81.2-98.6)	89.5 (81.2-98.6)	89.5 (81.2-98.6)	87.4 (78.5-97.4)	87.4 (78.5-97.4)	87.4 (78.5-97.4)
	UD-BM (E)	158	4.1	134	24	88.5 (83.7-93.7)	87.1 (82-92.6)	85 (79.3-91.1)	85.3 (80-91.1)	83.1 (77.4-89.3)	78.8 (72.2-86.1)
	UD-CB (C) (D) (E)	19	1.4	11	8	63.2 (44.8-89)	57.4 (38.8-84.9)	57.4 (38.8-84.9)	52.6 (34.4-80.6)	52.6 (34.4-80.6)	52.6 (34.4-80.6)
	Others	18	5.8	14	4	77.8 (60.8-99.6)	77.8 (60.8-99.6)	77.8 (60.8-99.6)	66.7 (48.1-92.4)	66.7 (48.1-92.4)	66.7 (48.1-92.4)
Aplastic anemia	HLA id sib. BM	110	3.8	103	7	95.4 (91.6-99.4)	93.5 (89-98.3)	93.5 (89-98.3)	86.3 (80.2-93)	83.2 (76.3-90.6)	83.2 (76.3-90.6)
	RD-BM	33	3.3	30	3	90.7 (81.2-100)	90.7 (81.2-100)	90.7 (81.2-100)	90.7 (81.2-100)	90.7 (81.2-100)	90.7 (81.2-100)
	UD-BM	109	4	90	19	87.2 (81.1-93.7)	85.2 (78.8-92.2)	82.2 (74.9-90.2)	84.4 (77.9-91.5)	82.5 (75.6-89.9)	78.1 (70.2-86.9)
	Others	21	5.2	14	7	66.7 (49.3-90.2)	66.7 (49.3-90.2)	66.7 (49.3-90.2)	52.4 (34.8-78.8)	52.4 (34.8-78.8)	52.4 (34.8-78.8)
Fanconi anemia	HLA id sib. BM	6	5.4	5	1	100 (100-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	100 (100-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)
	RD-BM	6	2.7	5	1	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)
	UD-BM	33	4.6	31	2	96.9 (91-100)	96.9 (91-100)	96.9 (91-100)	96.9 (91-100)	96.9 (91-100)	90.8 (78.9-100)
	Others	4	2.7	2	2	50 (18.8-100)	50 (18.8-100)	50 (18.8-100)	50 (18.8-100)	50 (18.8-100)	50 (18.8-100)
CAEBV	HLA id sib. BM	9	3	7	2	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)	77.8 (54.9-100)	66.7 (42-100)	66.7 (42-100)
	UD-BM	11	2.9	6	5	90.9 (75.4-100)	53 (29.9-94)	53 (29.9-94)	81.8 (61.9-94)	53 (29.9-94)	53 (29.9-94)
	UD-CB	12	1.4	6	6	58.3 (36.2-94.1)	43.8 (20.9-91.8)	43.8 (20.9-91.8)	58.3 (36.2-94.1)	43.8 (20.9-91.8)	43.8 (20.9-91.8)
	Others	12	1	5	7	50 (28.4-88)	41.7 (21.3-81.4)	41.7 (21.3-81.4)	50 (28.4-88)	41.7 (21.3-81.4)	41.7 (21.3-81.4)
HLH	UD-BM	7	4	6	1	85.7 (63.3-100)	85.7 (63.3-100)	85.7 (63.3-100)	57.1 (30.1-100)	57.1 (30.1-100)	57.1 (30.1-100)
	UD-CB	21	4.1	15	6	85.7 (72-100)	70.6 (53.3-93.5)	70.6 (53.3-93.5)	85.7 (72-100)	70.8 (53.6-93.5)	70.8 (53.6-93.5)
	UD-BM	11	3	8	3	72.7 (50.6-100)	72.7 (50.6-100)	72.7 (50.6-100)	54.5 (31.8-93.6)	54.5 (31.8-93.6)	54.5 (31.8-93.6)
	Others	20	5.6	17	3	90 (77.8-100)	90 (77.8-100)	90 (77.8-100)	85 (70.7-100)	85 (70.7-100)	85 (70.7-100)
Congenital metabolic disease	HLA id sib. BM	11	3.6	11	0	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	72.7 (50.6-100)	72.7 (50.6-100)
	RD-BM	38	5.1	34	4	94.7 (87.9-100)	89.2 (79.6-99.8)	89.2 (79.6-99.8)	81.6 (70.1-94.9)	78.9 (66.9-93)	78.9 (66.9-93)
	UD-BM	23	2.8	17	6	73.9 (58-94.2)	73.9 (58-94.2)	73.9 (58-94.2)	65.2 (48.4-87.9)	65.2 (48.4-87.9)	65.2 (48.4-87.9)
	Others	2	1	1	1	50 (12.5-100)	50 (12.5-100)	50 (12.5-100)	50 (12.5-100)	50 (12.5-100)	50 (12.5-100)
ALD	HLA id sib. BM	11	5.4	9	2	90.9 (75.4-100)	90.9 (75.4-100)	90.9 (75.4-100)	81.8 (61.9-100)	81.8 (61.9-100)	81.8 (61.9-100)
	UD-BM	10	4.6	9	1	100 (100-100)	88.9 (70.6-100)	88.9 (70.6-100)	100 (100-100)	88.9 (70.6-100)	88.9 (70.6-100)
	UD-CB	10	1.6	6	4	60 (36.2-99.5)	60 (36.2-99.5)	60 (36.2-99.5)	60 (36.2-99.5)	60 (36.2-99.5)	40 (15.5-100)
	Others	5	1.5	5	0	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	80 (51.6-100)	80 (51.6-100)	80 (51.6-100)
Primary immune deficiency	HLA id sib. BM	26	4.5	22	4	92.3 (82.6-100)	87.4 (75-100)	87.4 (75-100)	88.5 (77-100)	83.5 (69.9-99.9)	83.5 (69.9-99.9)
	RD-BM	19	1.9	13	6	73.7 (56.3-96.4)	67 (48.3-92.9)	67 (48.3-92.9)	57.9 (39.5-85)	57.9 (39.5-85)	57.9 (39.5-85)
	RD-PB	9	1.3	3	6	55.6 (31-99.7)	27.8 (8.9-86.9)	27.8 (8.9-86.9)	44.4 (21.4-92.3)	29.6 (10-87.5)	29.6 (10-87.5)
	UD-BM	37	4.5	27	10	86.5 (76.1-98.2)	75.4 (62.6-90.8)	75.4 (62.6-90.8)	86.5 (76.1-98.2)	72.6 (59.5-88.7)	69 (55.2-86.3)
SCID	UD-CB	39	2.9	27	12	78.4 (66.2-92.8)	72.8 (59.7-88.7)	72.8 (59.7-88.7)	73 (60-88.8)	67.4 (53.8-84.4)	67.4 (53.8-84.4)
	UD-BM	5	0.2	1	4	20 (3.5-100)	20 (3.5-100)	20 (3.5-100)	20 (3.5-100)	20 (3.5-100)	20 (3.5-100)
	HLA id sib. BM	6	5	5	1	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)	83.3 (58.3-100)
	RD-BM	11	1.6	6	5	63.6 (40.7-99.5)	53 (29.9-94)	53 (29.9-94)	45.5 (23.8-86.8)	45.5 (23.8-86.8)	45.5 (23.8-86.8)
WAS	UD-CB	20	2.3	14	6	80 (64.3-99.6)	69.3 (51.6-93.2)	69.3 (51.6-93.2)	69.3 (51.6-93.2)	69.3 (51.6-93.2)	69.3 (51.6-93.2)
	UD-BM	12	1.8	5	7	58.3 (36.2-94.1)	38.9 (18.5-81.6)	38.9 (18.5-81.6)	58.3 (36.2-94.1)	38.9 (18.5-81.6)	38.9 (18.5-81.6)
	UD-CB	16	4.9	12	4	93.8 (82.6-100)	81.2 (64.2-100)	81.2 (64.2-100)	93.8 (82.6-100)	81.2 (64.2-100)	73.1 (53.5-100)
	Others	15	5.1	12	3	85.7 (69.2-100)	85.7 (69.2-100)	85.7 (69.2-100)	71.4 (51.3-99.5)	71.4 (51.3-99.5)	71.4 (51.3-99.5)
WAS	UD-CB	9	3.8	7	2	88.9 (70.6-100)	74.1 (48.4-100)	74.1 (48.4-100)	88.9 (70.6-100)	74.1 (48.4-100)	74.1 (48.4-100)
	Others	9	3.8	7	2	88.9 (70.6-100)	74.1 (48.4-100)	74.1 (48.4-100)	88.9 (70.6-100)	74.1 (48.4-100)	74.1 (48.4-100)

Log-rank test: overall survival and disease-free survival: (C), (D), (E); $p < 0.05$. BM: bone marrow, PB: peripheral blood stem cell, CB: cord blood, RD: related donor other than HLA-id sib., UD: unrelated donor, CR: complete remission, Auto: Autologous, CAEBV: chronic active Epstein-Barr virus infection, HLH: hemophagocytic lymphohistiocytosis, ALLD: adrenoleukodystrophy, SCID: severe combined immunodeficiency, WAS: Wiskott-Aldrich syndrome.

(95%CI: 33.6~90.3) と、非血縁者間骨髄移植の成績が向上している。MLL陽性乳児 ALL の CR1 での初回移植 ($n=71$) の 5y-DFS は、非血縁者間骨髄移植 ($n=11$) 54.5% (95%CI: 31.8~93.6), 非血縁者間臍帯血移植 ($n=45$) 51.8% (95%CI: 38.8~69.2) であった。

3) CML/MDS

CML の第 1 慢性期 (1CP) での初回移植 ($n=68$) の 5y-DFS は、HLA 一致同胞間骨髄移植 ($n=18$) 65% (95%CI: 45.7~92.5), 非血縁者間骨髄移植 ($n=35$) 62.7% (95%CI: 47.8~82.2) であった。

MDS/MPD は全体で 176 件の初回移植が行われ、HLA 一致同胞間骨髄移植は、他の移植種類と比較して、粗生存率では有意に良好である。JMML の初回移植 ($n=70$) の 5y-DFS は HLA 一致同胞間骨髄移植 ($n=18$) 43.2% (95%CI: 25.2~74.2), 非血縁者間骨髄移植 ($n=21$) 33.3% (95%CI: 18.2~61), 非血縁者間臍帯血移植 ($n=17$) 47.1% (95%CI: 28.4~77.9) であった。

4) 悪性リンパ腫

悪性リンパ腫の初回移植は 177 件、そのうち非ホジキンリンパ腫が 162 件、ホジキン病が 15 件である。病型分類が最近の登録票まで記載するようにはなっていないため、病型別に移植種類を比較するのは困難であるが、移植時の寛解状態の情報記載は 156 件 (88.1%) でなされているので、第 1 寛解 ($n=46$)、それ以外の寛解状態 ($n=58$)、非寛解状態 ($n=52$) の 3 群に分けると、それぞれの 5y-DFS は、86.5% (95%CI: 76.9~97.2), 60.1% (95%CI: 48.7~74.2), 32.7% (95%CI: 22.1~48.3) であり、相互に有意差がある。そこで、移植前状態別に移植種類別生存率を算出した。

5) 固形腫瘍

固形腫瘍に対する初回移植は 955 件行われ、自家移植が 901 件 (94.3%), 同種移植が 54 件 (5.7%) であり、また自家移植中 725 件 (自家移植の 80.5%) が自家末梢血幹細胞移植である。

神経芽腫に対する初回移植は 297 件行われ、5y-DFS は、HLA 一致同胞間骨髄移植 ($n=17$) 38.6% (95%CI: 20.5~72.5), 非血縁者間臍帯血移植 ($n=7$) 71.4% (95%CI: 44.7~100), 自家骨髄移植 ($n=63$) 50.4% (95%CI: 39.4~64.5), 自家末梢血幹細胞移植 ($n=201$) 42.3% (95%CI: 35.4~50.6) であった。横紋筋肉腫に対する初回移植は 141 件行われ、5y-DFS は自家骨髄移植 ($n=18$) 22.2% (95%CI: 9.4~52.7), 自家末梢血幹細胞移植 ($n=117$) 40.6% (95%CI: 32.2~51.2) であった。ユーイング肉腫腫瘍に対する初回移植は 106 件行われ、5y-DFS は自家骨髄移植 ($n=16$) 43.8% (95%CI: 25.1~

76.3), 自家末梢血幹細胞移植 ($n=88$) 43.6% (95%CI: 34.3~55.5) であった。中枢神経腫瘍の髄芽腫・PNET に対する初回移植は 103 件行われ、5y-DFS は自家末梢血幹細胞移植 ($n=96$) 47.1% (95%CI: 37.3~59.4) であった。肝芽腫に対する初回移植は 58 件行われ、5y-DFS は、自家骨髄移植 ($n=22$) 38.1% (95%CI: 21.6~67), 自家末梢血幹細胞移植 ($n=36$) 37.2% (95%CI: 24~57.7) であった。

6) 造血障害

先天性造血障害を除く再生不良性貧血に対する初回移植は 273 件行われ、5y-DFS は、HLA 一致同胞間骨髄移植 ($n=110$) 83.2% (95%CI: 76.3~90.6), その他の血縁者間骨髄移植 ($n=33$) 90.7% (95%CI: 81.2~100) で非血縁者間骨髄移植 ($n=109$) 78.1% (95%CI: 70.2~86.9) であった。AML や MDS に進展していない Fanconi 貧血に対する初回造血幹細胞移植は 49 件行われ、そのうち 33 件は非血縁者間骨髄移植が行われ、5y-DFS 90.8% (95%CI: 78.9~100) であった。

造血障害全体に対する初回移植は 369 件行われ、5y-DFS で比較すると HLA 一致同胞間骨髄移植 ($n=126$) 83.8% (95%CI: 77.5~90.6), その他の血縁者間骨髄移植 ($n=48$) 87.4% (95%CI: 78.5~97.4), 非血縁者間骨髄移植 ($n=158$) 78.8% (95%CI: 72.2~86.1), 非血縁者間臍帯血移植 ($n=19$) 52.6% (95%CI: 34.4~80.6) で、非血縁者間臍帯血移植は他の移植より有意に生存率が低い。

7) その他の非悪性疾患

先天性代謝疾患に対する初回移植は 94 件行われ、5y-DFS は、HLA 一致同胞間骨髄移植 ($n=20$) 85% (70.7~100), 非血縁者間骨髄移植 ($n=38$) 78.9% (95%CI: 66.9~93), 非血縁者間臍帯血移植 ($n=23$) 47.6% (95%CI: 27.9~81.2) であった。

先天性免疫不全症に対する初回移植は 135 件行われ、5y-DFS は、HLA 一致同胞間骨髄移植 ($n=26$) 83.5% (95%CI: 69.9~99.9), その他の血縁者間骨髄移植 ($n=19$) 57.9% (95%CI: 39.5~85), 非血縁者間骨髄移植 ($n=37$) 69% (95%CI: 55.2~86.3), 非血縁者間臍帯血移植 ($n=39$) 67.4% (95%CI: 53.8~84.4) であった。

8) 二次がん

実際の二次がん発生患者数は 115 名で、全登録患者 7,676 名中 1.5% である。

死亡を競合リスクとして造血幹細胞移植後の二次がん発生率を計算すると、10 年で 1.6% (95%CI: 1.3~1.9), 20 年で 4.5% (95%CI: 4.0~5.0) と算出される。初回移植日から最終観察日までの観察期間の平均値は、4.95 年、中央値は 3.11 年であった。

IV. 考 察

25年以上にわたり継続されてきた小児科領域の造血幹細胞移植データベースの存在は、日本における造血幹細胞移植登録システムの先駆的な存在となり、TRUMPシステムの基礎となっている。データが一元化され、骨髓バンクや臍帯血バンクの登録、追跡調査が同様な形で実施されれば、移植種類ごとの比較は容易となるが、本稿執筆時点では、まだすべてのregistryの過去データを含めた完全な一元化には至っていない。移植種類ごとの生存率の比較を行うには、少なくとも、同一のタイミングで追跡調査を行うことが不可欠である。日本小児血液学会の造血幹細胞移植データベースは、小児科領域に限定はされるものの、網羅的データベースを形成しているため、公平な比較は可能と考えられる。最長26年におよぶ長期フォローアップデータは、二次がんの発生率やその他晩期障害の貴重な基礎データとなりうる。

AML全体の5y-DFSは、1989年以前($n=137$)は51.1% (95%CI: 43.4~60.2), 1990~1997年(期) $(n=680)$ は53.2% (95%CI: 49.5~57.1), 1998~2005年(期) $(n=579)$ は48.4% (95%CI: 44.4~52.8)と、生存率の向上はみられていないが、適応は減少している。1990年代には、HLA一致同胞が存在すれば移植が行われ、それ以外には自家移植が多くの症例で行われたのに対して、最近では、high risk群に移植対象が絞られている。このように、移植前の治療の状況や疾患の状態を表現するデータの欠如がデータの解釈において問題となりうる。従来の小児移植のデータベースはもとよりTRUMPにおいても、悪性疾患の治療歴あるいは、移植前の再発履歴はほとんど捉えられていない。登録項目は、極力最適化して必要最小限に抑えるべきであるが、疾患の経過履歴情報の一部は、移植データ解析や解釈に不可欠な項目を盛り込む必要があると考えられる。診断や治療の履歴に関する事項をデータベースに盛り込むには、EBMTなどで用いているような階層構造をもったリレーショナルデータベースシステムが実用的だと考えられる。

MDSのRA/RARSは再生不良性貧血と同一のグループとして成績が示されることがあるが、1990~1997年(期)の5y-DFSは、HLA一致同胞間骨髓移植($n=18$)77.8% (95%CI: 60.8~99.6), 非血縁者間骨髓移植($n=12$)91.7% (95%CI: 77.3~100)であったが、1998~2005年(期)には、非血縁者間骨髓移植の生存率が低下しており、個別に成績を示すほうが無難である。

HLA一致以外の血縁者間移植に関する検討は、HLAの一致度、CD34陽性細胞純化処理などを考慮する必要

があるが、疾患ごとの検証は、症例数が少なく統計的判断にはなじまないため、個別の症例ごとに検討する必要がある。

造血障害に対する臍帯血移植の成績は、全体としてみれば、現時点では不十分であるが、先天性造血障害の初回臍帯血移植は、amegakaryotic thrombocytopenia 1件(生存0), Fanconi貧血3件(生存1), congenital dyserythropoietic anemia 1件(生存1), 先天性赤芽球癆4件(生存3), Kostmann症候群4件(生存4)であった。

Fanconi貧血は、1990~1997年(期)には、おもにHLA一致同胞間骨髓移植($n=12$)が行われ、その5y-DFSは91.7% (95%CI: 77.3~100)と良好であったが、それ以外の代替ドナーからの移植は全例死亡であったので、1998年以降の非血縁者間骨髓移植の成績の向上は顕著である。MDS/AML進展例のFanconi貧血の初回移植例は10件あり、5y-DFSは70% (95%CI: 46.7~100)であった。

先天性免疫不全症に対する移植は、代替ドナー選択が少なかった時期には、HLA一致同胞間以外の血縁者間骨髓移植が優先的に選ばれたが、1980年代までは5y-DFSで23.5% (95%CI: 10~55.4) $(n=17)$ と不良であった。現在では、非血縁者間移植が56.3%と過半数を占め、HLA一致同胞間以外の血縁者間骨髓移植も含め、生存率は向上し、移植種類別の差は認めなくなった。

固形腫瘍全体でみると、自家移植における自家末梢血幹細胞使用率は8割を超えた。自家骨髓での移植時平均年齢は4.4歳であるのに対して、自家末梢血幹細胞移植は6.8歳で、自家骨髓選択は有意に低年齢である($p<0.05$)。おもな固形腫瘍で自家末梢血幹細胞使用率と移植時年齢の平均をみると、神経芽腫76.0%, 4.1歳、横紋筋肉腫86.4%, 8.7歳、ユーイング肉腫84.1%, 9.9歳、髄芽腫/PNET 94.1%, 6.4歳、肝芽腫62.1%, 4.0歳である。自家骨髓移植と末梢血幹細胞移植の生存率は、年齢やそれに伴う組織型、リスク因子による選択の差がある程度反映している可能性があるが、それは、年代で一定ではなく、両者間の生存率の差は、ほとんどの場合、有意差を認めなかった。神経芽腫では、HLA一致同胞間骨髓移植と非血縁者間臍帯血移植が行われており、同種効果が期待されているが、進行例が多く含まれており、少数例でもあり、このような一般的な統計的比較では判断は難しい。

V. 結 論

移植種類と移植の適応がほぼ現在のスタイルとなった1998年から2005年の8年間に行われた移植種類別生存

率を算出した。1998年以降、移植種類が多様化した。非血縁者間骨髄移植は、ほとんどの同種移植適応疾患で、HLA 適合同胞間移植に次ぐ安定した生存率を達成できるようになり、非寛解期の急性白血病やPh陽性ALLでは上回る勢いである。非血縁者間臍帯血移植は、寛解期の急性白血病や造血障害を除く非悪性疾患で他の同種移植と遜色のない生存率を達成している。

本稿の要旨は、第50回日本小児血液学会総会(2008年)の造血幹細胞移植委員会報告にて発表した。

小児造血幹細胞移植登録集計事業ならびに本稿作成に際しまして、移植施設ならびに追跡施設の諸先生方の登録票作成作業に深く感謝申し上げます。また、登録事業を推進されました日本小児血液学会造血幹細胞移植委員会の歴代の先生方に種々ご教示いただきましたことを深く御礼申し上げます。小児造血幹細胞移植登録事務局が置かれた神奈川県立こども医療センターで登録集計作業に当たられた歴代の在籍医師の皆様方、スタッフの皆様にも感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 長尾 大: 小児期骨髄移植例の全国集計. 小児科診療 47: 868-872, 1984
- 2) 日本小児血液学会骨髄移植委員会: 小児期骨髄移植全国集計 (1984). 日本小児科学会雑誌 89: 159-163, 1985
- 3) 日本小児血液学会骨髄移植委員会: 小児期骨髄移植全国集計 (1985). 日本小児科学会雑誌 90: 155-160, 1986
- 4) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1986). Jpn J Pediatr Hematol 1: 29-33, 1987
- 5) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1987). Jpn J Pediatr Hematol 2: 42-47, 1988
- 6) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1988). Jpn J Pediatr Hematol 2: 378-384, 1988
- 7) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1989). Jpn J Pediatr Hematol 4: 53-61, 1990
- 8) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1990). Jpn J Pediatr Hematol 5: 71-80, 1991
- 9) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1991). Jpn J Pediatr Hematol 6: 42-51, 1992
- 10) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1992). Jpn J Pediatr Hematol 7: 52-61, 1993
- 11) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1993). Jpn J Pediatr Hematol 8: 32-42, 1994
- 12) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1994). Jpn J Pediatr Hematol 8: 492-504, 1994
- 13) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1995). Jpn J Pediatr Hematol 10: 29-41, 1996
- 14) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1996). Jpn J Pediatr Hematol 11: 92-104, 1997
- 15) Bone Marrow Transplantation Committee: National registry of bone marrow transplantation in children (1997). Jpn J Pediatr Hematol 12: 93-105, 1998
- 16) Hematopoietic Stem-cell Transplantation Committee: National registry of hematopoietic stem-cell transplantation in children (1998). Jpn J Pediatr Hematol 14: 317-327, 2000
- 17) 岡村 純, 松山孝治, 矢崎 信, 他: Ph1陽性小児急性リンパ性白血病に対する幹細胞移植: 全国登録89症例の解析結果. 日小血会誌 13: 170-177, 1999
- 18) 日本造血細胞移植学会平成10年度全国調査報告書 (JSHCT monograph, vol. 1), 1999
- 19) 日本造血細胞移植学会平成14年度全国調査報告書 (JSHCT monograph, vol. 7), 2002
- 20) 日本造血細胞移植学会平成17年度全国調査報告書 (JSHCT monograph, vol. 10), 2006
- 21) 長尾 大: わが国における造血幹細胞移植の全国集計 (1993) 今日の移植 7: 93-101, 1994
- 22) 松山孝治, 加藤剛二, 花田良二, 他: 前処置薬剤にL-PAMを用いた小児急性リンパ性白血病に対する造血幹細胞移植. 臨床血液 43: 527-537, 2002
- 23) 今泉益栄, 矢部普正, 松山孝治, 他: 先天性代謝異常症に対する造血細胞移植療法の現状と課題. 日本小児科学会雑誌 107: 53-60, 2003
- 24) Kobayashi R, Yabe H, Hara J, et al: Preceding immunosuppressive therapy with antithymocyte globulin and ciclosporin increases the incidence of graft rejection in children with aplastic anaemia who underwent allogeneic bone marrow transplantation from HLA-identical siblings. Br J Haematol 135: 693-696, 2006, Epub 2006 Oct 19.
- 25) Kobayashi R, Ariga T, Nonoyama S, et al: Outcome in patients with Wiskott-Aldrich syndrome following stem cell transplantation: An analysis of 57 patients in Japan. Br J Haematol 135: 362-366, 2006
- 26) Yoshihara T, Okada K, Kobayashi M, et al: Outcome of non-T-cell-depleted HLA-haploidentical hematopoietic stem cell transplantation from family donors in children and adolescents. Int J Hematol 85: 246-255, 2007
- 27) Atsuta Y, Suzuki R, Yoshimi A, et al: Unification of hematopoietic stem cell transplantation registries in Japan and establishment of the TRUMP System. Int J Hematol 86: 269-274, 2007

小児期に造血幹細胞移植を受けた長期生存者における QOL 評価法ガイドライン作成に向けて

加藤 俊一

東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学

Guideline for Evaluation of Quality of Life in the Long Term Survivors who Underwent Hematopoietic Stem Cell Transplantation during Childhood

Shunichi KATO

Department of Cell Transplantation and Regenerative Medicine, Tokai University School of Medicine

Abstract As the number of long term survivors who underwent hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) increase, guidelines to systematically and continuously evaluate the physical, psychological and social quality of life in those survivors became necessary. The Committee on Hematopoietic Stem Cell Transplantation of the Japanese Society for Pediatric Hematology has decided to issue such a guideline with several related committees of other organizations. We present a draft of the guideline on examinations and guidance according to the period after HSCT and to age, and call for opinions from the members of the society.

要旨 小児期に造血幹細胞移植を受けた長期生存者が増加し、身体的あるいは精神的・社会的 QOL について系統的かつ継続的に評価するガイドラインが必要となってきた。日本小児血液学会造血幹細胞移植委員会では、関連する他の機関の諸委員会と連携をとりながらガイドラインを作成することを決定した。移植後の経過年数や年齢ごとに行うべき検査や指導についてのガイドライン案を提示し、広く会員諸氏の意見を求めたい。

Key words: hematopoietic stem cell transplantation, long term survivor, quality of life, guideline

I. はじめに

わが国では 1970 年代に小児における骨髄移植が開始され、以後 30 年の間に末梢血幹細胞移植や臍帯血移植などが加わり、総称して「造血幹細胞移植」と呼ばれるようになっていく。この間、移植患者数が増加するとともに、多くの長期生存者が成人期を迎えるようになり、長期生存者の生活の質 (QOL) をどのように評価すべきかが問題となっている。

日本小児血液学会造血幹細胞移植委員会では、関連する組織や研究班と協力しながら「QOL 評価法ガイドラ

イン」の作成に向けた作業を進めることとなった。本稿では初期的な案を紹介し、広く会員の意見を求めながらより実現性の高いものとして完成したいと考えている。

II. ガイドラインの必要理由

造血幹細胞移植を受け長期生存中の患者においては、原病が治癒しても種々の晩期合併症や後遺症がある。しかし、全身状態と各種臓器機能を正確に把握することにより早期に対応が可能な問題も少なくない。統一したガイドラインがあれば全国のどこにおいても標準的な QOL の評価が可能となり、長期生存者にとっても主治医あるいはフォローアップ担当医にとっても有用となるものと考えられる。

III. QOL 評価の担当者と「健康手帳」の導入

長期フォローアップは基本的には主治医である移植医が行い、スクリーニング検査で異常があればそれぞれの

別刷請求先：〒259-1193 伊勢原市下糟屋 143 東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学 加藤俊一
Reprint requests to Shunichi Kato, Department of Cell Transplantation and Regenerative Medicine, Tokai University School of Medicine, 143, Shimokasuya, Isehara, 259-1193 Japan

専門医（内分泌、循環器、呼吸器、神経、眼科、耳鼻科、産婦人科など）にコンサルトすることになる。

また、患者自身が自己の健康を管理するための「健康手帳」を導入することによって、遠隔地で移植を受けた患者や転居した患者などの利便性が高まるものと思われる。

IV. QOL 評価方法・項目・生活指導

QOL の評価方法・項目や生活指導内容は移植後の時期と生存者の年齢により異なってくる。フォローアップ時には以下のような点に留意する必要がある。

- (1) チェックシートを作成して検査項目の確認を行う。
- (2) 当日は糖脂質代謝検査や腹部超音波検査のため朝食は禁止し、女性は子宮・卵巣の超音波検査のため尿貯めの指示をしておく。
- (3) 問診では、通学あるいは勤務状況や運動量、食生活習慣などを含めた日常生活について聞きながら、些細なことであっても異常な自覚症状があるかどうかを確認する。女性においては月経の有無と規則性を、できれば月経日時をメモを持参してもらって確認するのが望ましい。
- (4) 身体計測（身長、体重、坐高、腹囲）は毎回忘れずに行い、BMI (body mass index) の計算と成長曲線の記録を診療録に添付しておく。坐高計については診療の現場になくなっていく傾向があるが、成長の評価を行う際に参考となるので、基幹病院の小児科外来には設置しておきたいものである。
- (5) 通常の理学所見と血圧測定に加えて、皮膚の所見（慢性移植片対宿主病 (GVHD) など）、口腔内の所

見（慢性 GVHD の有無と口腔内腫瘍などの異常所見の有無）、甲状腺の触診、外性器の視診 (Tanner 分類)、睾丸容量の測定 (オーキドメーターによる簡易測定で可) などが求められる。

- (6) 必要に応じて関連他科の受診も行う。眼科にはドライアイや白内障の有無、歯科には歯の発育異常の有無、栄養科にはメタボリック症候群の予防のための栄養指導、産婦人科には妊孕性の評価とホルモン補充療法の要否などを依頼する。
- (7) 可能ならば、保護者と本人の了解をえて記録写真を残しておくこと後日の参考になる。

V. 移植後の時期別評価項目・評価方法・生活指導

移植後の経過年数や年齢などにより、評価項目・評価方法・生活指導などは変化し、概ね表1のようになると思われる。

1. 移植後1年以内

〈検査〉

この時期は造血能や免疫能がまだ安定せず、種々の感染症のリスクが存在し、移植前後の心身の消耗状態からの回復が主体となる。退院直後は週1~2回の外来受診が必要であり、やがて外来受診間隔は月1~2回程度となる。

- ・末梢血検査 (CBC); CBC により造血能の回復と原病の再発、生化学検査により肝機能や腎機能など、免疫グロブリンやリンパ球幼若化反応により免疫能の評価を行う。
- ・キメリズム検査; ドナー由来の造血能を評価するため

表1 移植後の経過年数と検査、指導の概要

	<1年	1~3年	>3年
〈検査〉			
CBC, 生化学検査	◎	◎	◎
免疫学的検査	◎	○	
内分泌検査	◎	◎負荷試験	◎基礎値
MRI (頭部)	○	○	◎
ECHO (肝臓, 甲状腺)	○	◎	◎
骨密度	○	○	◎
呼吸機能検査	◎	○	○
心機能検査	◎	○	○
眼科診察	○慢性 GVHD	○慢性 GVHD	◎白内障
〈指導〉			
リハビリテーション	◎		
予防接種	○不活化ワクチン	◎弱毒生ワクチン	
補充療法	△免疫グロブリン	△甲状腺ホルモン	△性ホルモン

◎: 必須, ○: 推奨, △: 症例により。

のキメリズム検査については、異性間移植では FISH あるいは分染法の染色体検査、HLA 不一致移植では HLA 検査も用いられるが、最近では STR (short tandem repeat) 法が広く用いられている。

- 内分泌機能検査；移植後 3 カ月、6 カ月、12 カ月頃に甲状腺機能 (TSH, Free-T3, -T4)、性腺機能 (FSH, LH, E2/testosterone) などを中心に評価する。
- 輸血関連検査；移植後輸血が不要になってから、HBs Ag, HCV-2 抗体のチェックを行うことや、移植後 1 年頃に血清フェリチンを測定し、鉄過剰についても評価しておく必要がある。
- 尿検査；蛋白、潜血、糖、尿沈渣などの尿検査についても CBC、生化学などと同時に行う。
- 心機能や呼吸機能検査；移植後 3~4 カ月頃に評価を行い、その後は必要に応じてフォローアップするようにする。
- 骨密度；全例において移植後 1 年でチェックするものとし、ステロイド内服例では移植後 6 カ月前後にも評価しておく。
- 他科へのコンサルト；眼症状や口腔内症状などがあれば、適宜、眼科、歯科・口腔外科へのコンサルトを行い、早期の対応を行うようにする。

〈生活指導〉

- 運動指導；退院後は徐々に運動量を増加しながら日常生活に復帰するように指導する。その際の運動量の評価には万歩計を用いるのが簡便で定量性がある。自宅内での 1 日歩数が 3,000~5,000 歩となったら通学を開始し、5,000~8,000 歩程度で体育の授業を徐々に開始し、1 年後には 10,000 歩程度に到達することを目標とするとよい。
- 紫外線対策；過度の紫外線は慢性 GVHD を惹起することから、夏場の直射日光は避けるように指導する。
- 予防接種；9~12 カ月を経過し、免疫抑制剤を中止できた症例では免疫能の回復を確認したうえで、不活化ワクチン (DPT など) から予防接種を開始する。麻疹・風疹などの弱毒生ワクチンは移植後 1~2 年以降に細胞性免疫の回復を確認して接種することが望ましい。
- 禁煙；移植後は種々の原因で呼吸機能の低下がみられることから、移植直後の緊張感の中で喫煙について厳しく禁止しておくことがもっとも効果的である。

2. 移植後 1~3 年

〈検査〉

移植後 1 年程度を経過すると造血能は安定し、免疫能も正常化する症例が多い。

- CBC、免疫能検査；この時期の CBC 検査は白血病などの原病の再発の評価が主体となり、症例ごとの経過に応じて年 2~4 回程度の頻度で行うことになる。免疫能検査 (IgG, A, M, PHA 等) もほぼ同程度の頻度で行えばよい。
- 生化学検査と検尿；肝機能、腎機能、糖脂質代謝などを評価する目的で、CBC と同時に行う。
- 内分泌検査；甲状腺機能 (TSH, Free-T3, -T4)、性腺機能 (FSH, LH, E2/testosterone) などの基礎値を年 1 回測定し、異常が疑われる場合は小児内分泌専門医に依頼し、負荷試験などにより詳細な評価を行ったうえで、治療の要否を決定する。
- 超音波検査；肝臓についてはおもに脂肪肝の有無を、甲状腺については腫瘍の有無を中心に年 1 回行うことが望ましい。
- 頭部 MRI；白質脳症、海綿状血管腫、脳腫瘍などをチェックする目的で年 1 回行う。
- 呼吸機能や心機能；移植後 1 年時の検査で異常があれば、少なくとも年 1 回は定期的にチェックする。
- 他科へのコンサルト；眼症状や口腔内症状などがあれば、適宜、眼科、歯科・口腔外科へのコンサルトを行い、早期の対応を行うようにする。

〈指導〉

- 運動指導；移植後 1 年を経過すると、ほとんどの症例では全身状態が安定するので、学校における体育や課外活動についても積極的に参加するよう指導する。この時期の運動不足は、後のメタボリック症候群の発症を助長する可能性がある。
- 予防接種；移植後 1 年前後から開始する予防接種は、不活化ワクチンから弱毒生ワクチンに進み、移植後 3 年までには完了しておきたい。その際、予防接種による免疫獲得についても抗体検査などで確認しておくようにする。
- ホルモン補充療法；思春期以降の女性では月経の発来あるいは再開について確認し、定期的な月経がみられない場合には早めに小児内分泌医にコンサルトして卵巣機能の評価を行い、さらには産婦人科医にカウマン療法などのホルモン補充療法を依頼することもある。

3. 移植後 3 年以降

〈検査〉

この時期にはほとんどの症例において身体機能が安定し、検査の主たる目的は晩期合併症や 2 次性発癌の発見となる。検査の間隔は疾患ごと、症例ごとの経過によって異なってくるが、少なくとも年に 1 回の再診と検査を

勧めたい。

- CBCと免疫能検査；白血病などの悪性疾患においては原病の再発や2次性白血病の有無，非腫瘍性疾患においては造血能や免疫能の評価のためにCBCや免疫能検査を行うとともに，STRによるキメラの評価が原病の再発や混合キメラ・晩期拒絶を発見するきっかけとなることもある。
- 生化学検査と検尿；この時期の生化学的検査の主たる目的は糖脂質代謝の異常，すなわちメタボリック症候群の有無の評価となる。空腹時の血糖値やインスリン値から2型の糖尿病が疑われる症例では，経口耐糖能試験（OGTT）を行って診断を確定するか，血糖値とインスリン値からHOMA-IRを算出し，HbA1c値などと組み合わせて診断することが必要となる。
- 超音波；肝臓の脂肪肝，甲状腺の腫瘍，女性における卵巣と子宮の発育などを目的として年1回の検査を継続する。
- 呼吸機能，心機能；1～3年時に異常所見が認められた症例では年1回の検査を継続する。
- 頭部MRI；この時期のMRI検査の目的は放射線照射による脳腫瘍や海綿状血管腫の有無を評価することであり，頭部に照射を受けた症例では年1回，受けていない症例では5年後と10年後程度でよい。
- 他科へのコンサルト；眼症状や口腔内症状などがあれば，適宜，眼科，歯科・口腔外科へのコンサルトを行い，早期の対応を行うようにする。この時期には甲状腺などの悪性腫瘍のほかにも口腔内やその他の部位の固形腫瘍の存在の可能性を念頭において，注意深い診

察と他科との連携により早期発見を心がける必要がある。

〈指導〉

- 運動と食事；この時期の最大の問題はインスリン抵抗性，糖尿病，高脂血症，脂肪肝などのメタボリック症候群である。造血幹細胞移植後の患者においては，肥満や腹囲の増大がなくとも，これらの所見を認めることが多く，予防的な運動の励行と食事の注意について毎回指導しておくことが望ましい。
- ホルモン補充療法；この時期においても，思春期以降の女性では月経の発来あるいは再開について確認し，定期的な月経がみられない場合には早めに小児内分泌医にコンサルトして卵巣機能の評価を行い，さらには産婦人科医にカウフマン療法などのホルモン補充療法を依頼することもありうる。
- 心理的社会的コンサルテーション；学校や社会への復帰が円滑にいかずに登校拒否や引きこもりの症状を呈する症例や，そのような症状が診察時には表出されないこともあるため，両親からの情報なども参考にして精神科医や心理士への依頼の必要性を考慮する場合もある。

VI. おわりに

造血幹細胞移植後のQOLの評価法ガイドラインの作成に向けて私案を提示した。会員の意見を求めて，より実現性が高く，実効性のあるガイドラインに仕上げたいと考えている。会員諸氏の積極的なご意見をお願いして結びとしたい。

同胞小児ドナーになることの正確な理解に役立つ 年齢群別パンフレットの作成

渡辺 新¹, 掛江 直子², 坂本なほ子³, 加藤 俊一⁴

¹ 中通総合病院小児科, 国立成育医療センター研究所 ² 成育政策科学研究部,
³ 同 成育社会医学研究部, ⁴ 東海大学医学部再生医学

Pamphlet according to Lower or Elder Age Group for the Accurate Understanding of
Hematopoietic Stem Cell Donation between HLA Matched Siblings

Arata WATANABE,¹ Naoko KAKEE,² Nahoko SAKAMOTO³ and Shunichi KATO⁴

¹ Department of Pediatrics, Nakadori General Hospital

Departments of ² Health Policy, and ³ Maternal and Child Health, National Research Institute for Child Health and Development

⁴ Department of Cell Transplantation & Regenerative Medicine, Tokai University School of Medicine

Abstract Although a HLA genotypically matched sibling is the best stem cell donor, it is feared that the sufficient understanding necessary for informed decision making is not attempted often enough, support for the human rights protection safety of pediatric donor candidates is insufficient. Moreover, understanding is different depending on one's age, and it is extremely important in ethics for the understanding and the confirmation of understanding to be done before HLA typing. The authors distributed a "Donor's Kit" that contained various materials needed for a patient's family to select the transplantation donor from among family members, when the physician in charge considered stem cell transplantation from a related donor as a treatment choice. Because the blue pamphlet entitled "Stem Cell Transplantation" also has the choice of peripheral blood stem cell transplantation in addition to bone marrow for donor candidates of ten years old or more, the content is a little different from that of the pink pamphlet entitled "Bone Marrow Transplantation" for donor candidates of less than ten years who can select only bone marrow donation in Japan. The wide use of this "Donor's Kit" as studied explanatory material in the case of transplants among kin in our country is advancing the protection of the human rights of donors and ensuring safety.

要 旨 同種造血細胞移植における理想的なドナーはHLA一致同胞であるが、小児ドナー候補者においては、任意性の担保と意思決定の基礎となる理解等が十分に図られていないことが懸念され、人権保護・安全性確保を支える手だてが不十分となってくる。また小児ドナーでは年齢によって理解力が異なっており、HLA検査を行う前に、理解力に応じた説明および理解の確認が行われることが倫理的にもきわめて重要である。今回われわれは主治医が同胞間造血細胞移植を治療選択肢として考えている場合に、患児の家族にとって必要となる各種の資料を含んだ「ドナーズキット」をすべての小児移植施設に配布した。同胞小児ドナーへの年齢群別説明リーフレットとして、ピンクの「骨髄移植」は10歳未満のドナー候補者用、ブルーの「造血幹細胞移植」は10歳以上のドナー候補者用で、後者では骨髄のほかに末梢血幹細胞を提供するという選択肢もあるため内容は少し違っている。本邦の血縁者間移植における共通説明資料として広く活用されることにより、血縁ドナーの人権保護・安全性確保を支える部分が保障され、標準化が進むことが期待される。

Key words: stem cell transplantation, childhood donor, informed consent, informed assent, ethical guideline

I. はじめに

別刷請求先：〒010-8577 秋田市南通みその町 3-15
中通総合病院小児科 渡辺 新

Reprint requests to Arata Watanabe, Department of
Pediatrics, Nakadori General Hospital, 3-15, Misono-cho,
Minamidori, Akita, 010-8577 Japan

同種造血細胞移植における理想的な造血幹細胞提供者＝ドナーは、HLAの2つのハプロタイプが一致している同胞であり、骨髄バンクや臍帯血バンクを介して非血縁者ドナーを見いだせないことがほぼなくなりつつある今

日でも、HLA一致同胞間造血細胞移植の優位性は失われていない¹⁾。骨髄バンクを通じた非血縁者間骨髄移植におけるドナー選定においては、ドナーの人権保護や安全確保の具体的な手だてが明確に定められているが、血縁者間移植において担当医師と患児とご家族の間だけでドナー選定が行われる場合には、ドナーの任意性の担保、ならびに意思決定の基礎となるリスク情報の提供ならびに理解等が十分に図られていないことが懸念され、同胞小児ドナーの人権保護・安全性確保を支える手だてが不十分となってくる。また小児ドナーでは年齢によって理解力が異なっており、理解力に応じた説明が行われることおよび、何らかの方法で理解したことを確認することが倫理的にもきわめて重要になってくる。

II. インフォームド・アセントとは

15歳以下の小児に治療方針の選択を進めていく場合に、小児の権利を保障する視点から、ふりがな付きの平易な文章、絵本、ビデオ・DVDなどを用いて、病気・治療法・医療処置などについて、年齢や理解力に応じた説明が行われ、小児自身ができる範囲で理解して自分の意思を表明し、自分なりに納得したうえで治療を選択していくプロセスを、「インフォームド・アセント」と呼ぶ²⁾。小児ドナー候補者におけるインフォームド・アセントの問題点として、次のような点が考えられる。子どもに同意能力がない年齢期における治療決定は、通常は親権者(両親)の「代諾」で、研究や治療が始められるが、これはもともと、同意能力がない子どもが治療を必要とする病気に罹患した際の「治療を受ける権利」を守るために行われる行為であった。子どもの意思決定能力は、生まれた時点では0%だが、成長とともに徐々に増していき、例えば18歳では輸血という治療を受けることを拒否することも認められることになる。しかし、小児ドナー候補者は病人ではなく健康なので、親権者の代諾のみでドナーになることが決定されてしまえば、ドナーの権利が守られているとはいえないことになる。どの年齢の子どもに対してもすべてを正直に話していく医療が重要であり、年齢・理解力に応じた説明を繰り返して行くことになるが、子どもの本当の気持ちを汲み上げる(聞き取る)手段が必要となる。したがって、このような説明なしに、HLAの家族みんなの検査(HLA family typing)が済んでしまっている場合には、HLAの一致が判明したドナー候補者はきょうだいのための造血幹細胞提供を親権者から当然のように求められ、自由意志による意思決定とはいえない状況が生じてしまうのである。

III. 病気の理解と、HLA検査前の説明の重要性

日本小児血液学会で2002年4月に「健常小児ドナーからの造血細胞採取に関する倫理指針」が公表された後も、われわれが行った調査では、血縁者ドナーは必ずしもリスク等を十分に理解し、任意性を担保された形で細胞提供を行っていないことが明らかとなった。

2002年4月に『君の病気について知ろう：小児白血病』という絵本を発行し³⁾、きょうだいを含め家族全員が小児白血病について、それぞれ理解を深めるよう企画したのに続き、2005年3月に『インフォームドアセント：こどもと造血細胞移植』という絵本を発行した⁴⁾。本書は造血細胞移植のことを家族全員が理解し、ドナーになる自発的な意志を確認したうえでHLA適合検査を受けることを目的としたものであり、この絵本を基にして、もっと具体的で使いやすいリーフレットの作成を企画した。すなわち、各年齢における理解力に配慮して年齢群別に複数のリーフレットを作成し、記載する情報量の多寡も年齢群別に検討することとした。

IV. ドナーズキットのなかみ

今回われわれは、主治医が同胞間造血細胞移植を治療選択肢として考えている場合に必要となる各種の資料を含んだ「ドナーズキット」をすべての小児移植施設に配布した(図1)⁵⁾。このドナーズキットに含まれるものは、(1)担当医師への説明書(造血細胞移植におけるドナーへの配慮についてと本キットの使い方)、(2)親への説明書(ドナー候補者である子どもに対する倫理的配慮についての説明と本キットの使い方)、(3)同胞小児ドナーへの年齢群別説明リーフレット：ピンクの「骨髄移植」は10歳未満の小児ドナー候補者用、ブルーの「造血幹細胞移植」は10歳以上の小児ドナー候補者用で、10歳以上の児では、骨髄のほかに末梢血幹細胞を提供するという選択肢もあるため⁶⁾、内容は少し違っている。(4)血縁造血幹細胞ドナー登録票、(5)血縁造血幹細胞

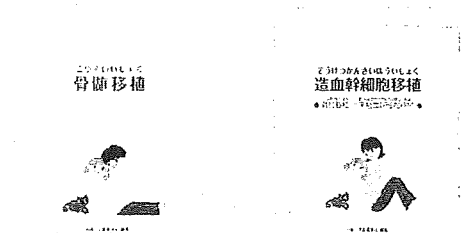


図1 2008.9.2 「ドナーズキット」完成版配布

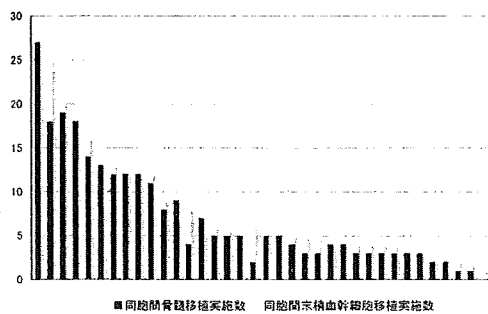
(骨髄・末梢血)ドナー傷害保険加入案内パンフレット、(6) リレーション：家族の造血細胞移植を考えると、(7) 参考資料：健常小児ドナーからの造血細胞採取に関する倫理指針。また、将来の改良版においては次のような資料の添付も検討している。原疾患に関する説明文、自己血採血ガイドライン、骨髄採取に関するガイドライン、末梢血幹細胞動員・採取に関するガイドラインなどである。

親への説明書は、「保護者の方へ」で始まり、患児のきょうだいもドナー候補者になるので、そのきょうだいに対し十分に配慮すべき点を記載している。1) ごきょうだいにも関心を払ってあげてください、2) ごきょうだいにも、どういう病気なのか、十分に説明してあげてください、3) 子どもの気持ちを尊重してあげてください、4) 造血幹細胞移植のドナー検査を受ける前に十分にお話ししましょう、の4項目について記載し、家族みんなが移植治療についてそれぞれ理解し、納得したうえでHLA検査を受けることを強調した。続いてこのドナーズキットに含まれているものに関する説明があり、この

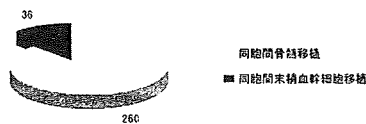
ドナーズキットを家庭に持ち帰ってゆくり十分、家族で話し合うことに役立てていただくようにした。そして、理解力に応じた説明と理解できたかどうかの確認には、後述する多くのスタッフが協力することについて説明した。

親への説明書への添付資料として、日本小児血液学会が2002年4月に作成した「健常小児ドナーからの造血細胞採取に関する倫理指針」を入れた理由は、同胞ドナーの権利擁護のための配慮が重要であるため、「HLA一致同胞ドナーが存在するという事実が治療法の選択に際しての両親の判断に影響を与える可能性があるため、説明は患者および同胞のHLA検査を行う前に…」行われることが重要であることを確認していただくためである³⁾。この倫理指針には、小児が親へのドナーになるなどの特別な場合や、家族の特殊な状況についても記載されている。

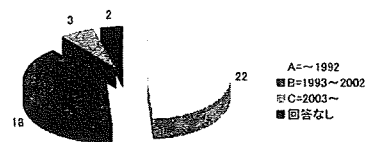
血液情報広場つばさ代表の橋本明子さんのアイデアで2006年に発行された「リレーション：家族の造血細胞移植を考えると」をキットに入れたことはいくつ



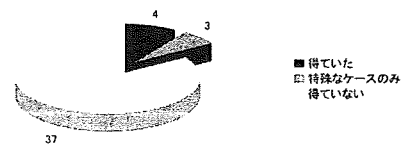
a: 各施設の同胞間移植数



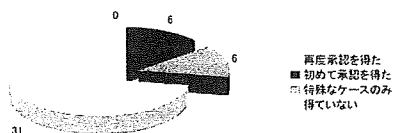
c: 同胞間BMT数と同胞間PBSCT数



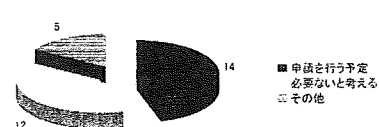
b: 各施設の同種移植開始時期



d: 2002年以前の同胞間移植の倫理委員会承認の有無



e: 2002年以降の同胞間移植の倫理委員会承認の有無



f: 今後の同胞間移植の倫理委員会承認申請予定

図2 アンケート回答各施設における同胞間移植実施状況

かの理由がある。この冊子は主として成人の同胞ドナーの理解を深め、考えていただくことを目的として作られており、ドナーになられた方の経験談、造血細胞移植の必要性、移植に関わるスタッフ、ドナーになるまでのさまざまなステップ、造血幹細胞採取の方法と合併症などに加えて、子どもがドナーになる場合の特殊性についてもわかりやすく説明されている。今回のドナーズキットを利用する小児患者家族の中には、HLA 検査後に親がドナーになることも決して少なくないものと考えられ、自分自身がドナーになったら、という立場から同胞ドナーの気持ちを考えることはきわめて重要と考えられ、「リレーション」をドナーズキットに含めることとした。またきょうだいドナー候補者自身においても、15歳以上の年長のかたであれば「リレーション」に書かれていることは十分理解可能であると思われる。

さて、今回のドナーズキットの目玉であるリーフレットであるが、ピンクの「骨髄移植」は10歳未満の小児ドナー候補者のために作られ、骨髄提供に不安をもつことのないように、骨髄採取のシーンは夢の中とし、全身麻酔中に起こりえる副反応については、あえて記載していない。ブルーの「造血幹細胞移植」は10歳以上の小

児ドナー候補者用で、10歳以上の児では、骨髄のほかにも末梢血幹細胞を提供するという選択肢もあるため、途中から上段で骨髄採取の流れを、下段で末梢血幹細胞採取の流れを示すかたちとした。それぞれに起こりうる副反応についても簡単に記載した。これは試作版に対する各移植施設のご意見を入れて作られた改訂版であり、現在、各移植施設に配布されたものがすでに使用開始され、日本小児血液学会ホームページからもダウンロード可能となっている。

V. 小児ドナー候補者の任意性の確保に向けたチーム医療

生体ドナーの権利擁護や安全性確保については現在WHOなどでも新しい指針作りが進められており、国内でも生体臓器移植における諸問題を契機に、学会などが定める倫理指針の遵守が強く求められてきている。家族間の生体臓器移植において腎臓・肝臓・肺などの生体臓器移植には移植コーディネーターが重要な役割を果たしてきているのに対し、家族間造血細胞移植において臓器（造血幹細胞）提供の意思確認は、移植コーディネーターという第三者的役割の介在なしに行われていること

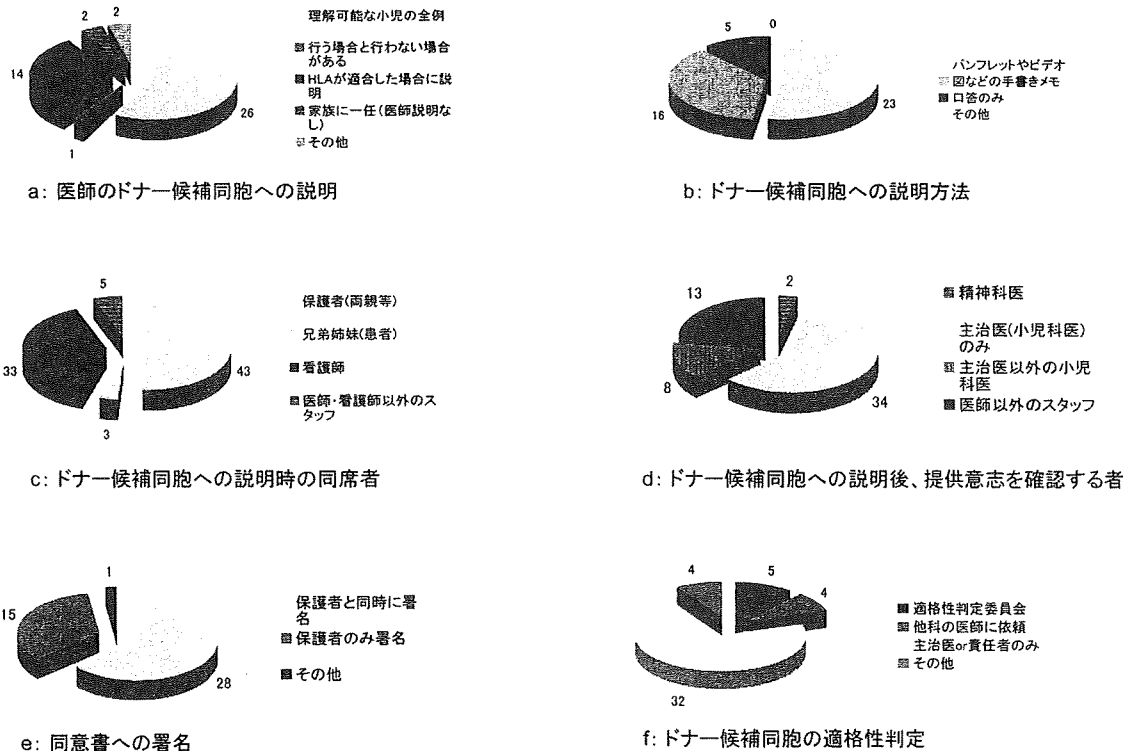


図3 同胞間移植のインフォームド・アセントの現況

が多いと考えられている。小児血液学会造血幹細胞移植委員会では2008年2月に全国約100カ所の小児造血幹細胞移植施設に対し、このドナーズキット試作版をお送りするとともに、2002年の倫理指針の遵守状況のアンケート調査を行った。小児ドナーの提供意志確認には、まず、移植を受ける児の主治医とは異なったドナー担当医と看護師、およびそれ以外のさまざまな職種、すなわち小児精神科医、麻酔科医、臨床心理士、チャイルドライフスペシャリスト (CLS)、保育士、などによるチーム編成が必要になり、HLA検査前の説明からチーム全員が立ち会うことが望まれるが⁹⁾、各小児造血幹細胞移植施設における現況について、今回のアンケート調査で明らかになったのは次の点である。

今回のアンケートは97施設にお送りして45施設から回答をいただいた。各施設の同種移植開始次期は約半数の施設で1992年以前で、1993～2002年が18施設であった(図2b)。施設別の同胞間移植数は0～27例で(図2a)、骨髄移植数が末梢血幹細胞移植数を大きく上回っていた(図2c)。日本小児血液学会の健常小児ドナーからの造血細胞採取に関する倫理指針⁹⁾が発表された2002年の前と後で、各施設における同胞間移植の倫理委員会承認の有無をお聞きしたところ、2002年前では倫理委員会承認は7施設(特殊例のみを含む)であったのが(図2d)、2002年以降に新たに承認を得た施設が12施設あり(図2e)、未承認施設においても今後申請を予定している所が24施設あった(図2f)。一方、倫理委員会の承認は必要ないと考えている施設は12あり、その理由として、①医療行為として歴史的に十分な経験がある、②保健診療として認められている、③十分な説明・同意がある、④他の臓器移植とは異なり、身体的侵襲は少ない、などが挙げられたが、「現場での注意深い対応が重要と考える」、「6歳未満のドナー候補者の決定には倫理委員会承認が必要かもしれない」、といったご意見も寄せられた。同胞間移植におけるインフォームド・アセントの現況(図3)に関しては、「理解可能な小児ドナー候補同胞の全例に説明している」が半数以上にのぼるものの、「HLA適合が判明した場合に説明する」という倫理指針に合致しないタイミングで説明が行われている施設が14あることは問題である(図3a)。大部分の施設でドナー候補同胞への説明には何らかの図が用いられており(図3b)、説明時の同席者では医師と看護師以外のスタッフが少なかった(図3c)、説明後の提供意志の確認は、主治医・主治医以外の小児科医が42施設で行われ、医師以外のスタッフが提供意志の確認を行っている施設が13と少ない傾向であった(図3d)。造血細胞提

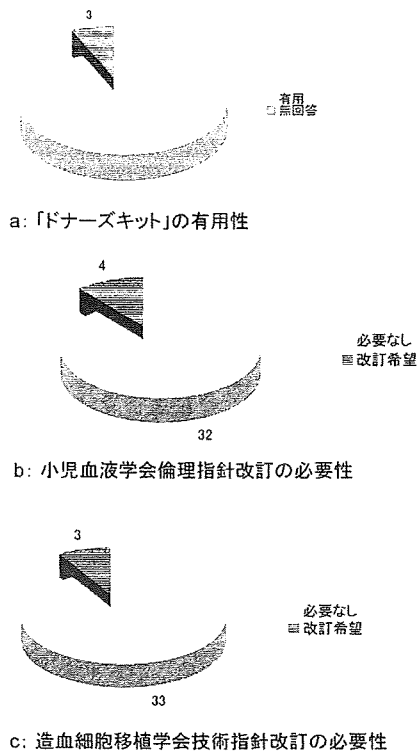


図4 「ドナーズキット」の有用性と倫理・技術指針改訂の必要性

供の同意書への署名は63%の施設で保護者と同時に署名が行われ、ドナー適格性判定を適格性判定委員会または他科の医師が行っている施設は9施設と少なかった。今回配布した「ドナーズキット」の有用性はほとんどの施設で有用であるとの回答を得たが(図4a)、試作版に対するご意見として、ドナーの腰に針を刺しているイラストが怖い、といった意見が寄せられた。日本小児血液学会倫理指針改訂の必要性に関しては、改訂の必要なしとの意見が多かったが、幼児ドナー(1～3歳)についての議論の必要性や、ドナー担当医を主治医と別にするの記載を求める意見が寄せられた(図4b)。技術指針(骨髄採取は骨髄移植推進財団HP、末梢血採取は日本造血細胞移植学会HP)に関する改訂も「必要なし」が大部分であったが(図4c)、小児の自己血貯血やドナーリンパ球輸注のガイドラインの必要性が指摘された。

VI. 結 語

このドナーズキットは今後、さらに改良を加えていく必要があるが、本邦の血縁者間移植における共通説明資料として広く活用されることにより、血縁ドナーの人

権保護・安全性確保を支える部分が保障され、標準化が進むことが期待される。

今回のドナーズキットおよびリリースと2冊の絵本の作成に当たっては、協和発酵キリン(株)に多大なるお世話をいただいたことを、誌面を借りて厚く御礼申し上げる次第である。

引用文献

- 1) 加藤俊一：小児移植—造血幹細胞移植。移植 42: 227-234, 2006
- 2) 掛江直子：インフォームドコンセント。臨床看護 30: 2792-2794, 2004
- 3) 渡辺 新：君の病気について知ろう小児白血病。南山堂, 2002
- 4) 渡辺 新：インフォームドアセント こどもと造血細胞移植。南山堂, 2005
- 5) 渡辺 新, 掛江直子, 坂本なほ子, 他：同胞小児ドナーになることの正確な理解に役立つ年齢群別“ドナーズキット”の作成。BLOOD TOPICS 3: 9-24, 2008
- 6) 土田昌宏：ドナーの権利擁護と安全確保。移植 39: 42-45, 2004
- 7) 加藤俊一：日本移植学会の倫理指針。日本臨床 63: 2899-2927, 2005
- 8) 土田昌宏：造血幹細胞移植における小児ドナーの人権と安全「健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針」の実行と今後の改訂。日小会誌 27: 278-279, 2003

